ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Foscan 4 mg/ml, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principe actif

Témoporfine 4 mg/ml

Pour les excipients, cf. 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Foscan est indiqué dans le traitement palliatif des carcinomes épidermoïdes avancés de la tête et du cou après échec des traitements antérieurs et chez les patients qui ne peuvent pas être traités par radiothérapie, chirurgie ou chimiothérapie systémique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement photodynamique par Foscan doit exclusivement être administré dans des centres spécialisés en cancérologie dans lesquels une équipe pluridisciplinaire évalue le traitement sous la surveillance de médecins connaissant bien le traitement photodynamique.

Adultes (y compris sujet âgé) :
Il faut administrer Foscan au moyen d'un cathéter intraveineux placé à demeure dans une grosse veine proximale d'un membre, de préférence au pli du coude, par injection intraveineuse unique lente d'au moins 6 minutes. Vérifier la perméabilité du cathéter à demeure avant l'injection et prendre toutes les précautions requises pour éviter une extravasation (voir paragraphe 4.4).

En raison de la couleur violet foncé de la solution et de l'utilisation de flacons en verre ambré, il n'est pas possible d'effectuer un examen visuel à la recherche d'éventuelles particules en suspension. Par mesure de précaution, il faut donc utiliser un filtre en ligne, lequel est fourni dans la boîte. **Ne jamais rincer** avec du chlorure de sodium ou toute autre solution aqueuse.

La posologie est de 0,15 mg/kg. Ne pas diluer Foscan.

96 heures après l'administration de Foscan, le site du traitement doit être illuminé par une lumière de 652 nm provenant d'une source laser autorisée. Il faut diriger la lumière sur toute la surface de la tumeur en utilisant une microlentille à fibre optique autorisée. Dans la mesure du possible, la zone illuminée doit s'étendre 0,5 cm au-delà des marges tumorales.

L'intervalle à respecter entre l'injection du produit et l'illumination doit être d'au moins 90 heures et ne pas excéder 110 heures.

La dose de lumière incidente est de 20 J/cm^2, délivrée sous une irradiance de 100 mW/cm^2 au niveau de la surface tumorale, ce qui implique une durée d'illumination d'environ 200 secondes.

Chaque champ doit être illuminé une seule fois lors de chaque traitement. L'illumination peut englober plusieurs champs ne se superposant pas. Il faut s'assurer qu'aucune zone tissulaire ne reçoit plus que la dose de lumière spécifiée. Les tissus situés à l'extérieur de la zone cible doivent être complètement protégés pour éviter toute photoactivation par la lumière disséminée ou réfléchie.

Le médecin traitant peut administrer une deuxième cure de traitement s'il le juge opportun, quand une nécrose et une élimination supplémentaires de la tumeur sont jugées nécessaires. Il est recommandé de respecter un intervalle d'au moins 4 semaines entre les traitements.

Enfant et nouveau-né :
L'efficacité et la tolérance de Foscan n'ont pas été établies chez l'enfant et le nouveau-né.

4.3 Contre-indications

- Porphyrie ou autres maladies exacerbées par la lumière
- Hypersensibilité à la témoporfine ou à l'un des excipients
- Allergie connue aux porphyrines
- Tumeurs comportant l'érosion d'un gros vaisseau sanguin situé à l'intérieur ou à proximité du site d'illumination
- Intervention chirurgicale programmée dans les 30 jours
- Pathologie ophtalmologique concomitante susceptible de nécessiter un examen à la lampe à fente dans les 30 jours
- Traitement actuel par un agent photosensibilisant

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Il convient d'éviter toute extravasation du produit au niveau du site d'injection. En cas d'extravasation, la zone doit être protégée de la lumière pendant au moins 3 mois. Il n'a pas été démontré que l'injection d'une quelconque autre substance au niveau du site d'extravasation a des effets bénéfiques.

Certains oxymètres de pouls peuvent produire une lumière d'une longueur d'onde proche de celle utilisée pour la photoactivation de Foscan. Les oxymètres doivent être repositionnés au moins toutes les 10-15 minutes pour prévenir tout risque de brûlure cutanée locale.

Les interventions chirurgicales non programmées ou nécessaires en urgence chez un patient ayant reçu Foscan au cours des 30 jours précédents ne doivent être effectuées que si elles sont absolument indispensables et si le bénéfice escompté l'emporte sur le risque. Pendant ces interventions, il faut prendre toutes les précautions pour éviter d'illuminer directement le patient par des lampes chirurgicales.

Tous les patients recevant Foscan deviennent temporairement photosensibles. Des précautions doivent être prises pour éviter l'exposition de la peau et des yeux à la lumière solaire directe ou à une lumière d'intérieur intense pendant les 15 premiers jours suivant l'injection. Comme les réactions de photosensibilisation cutanée sont induites par la lumière visible, les écrans solaires arrêtant les rayons ultraviolets n'assurent aucune protection. Il est important de réintroduire progressivement les patients à la lumière normale.

Les cliniciens doivent recommander aux patients de respecter les précautions suivantes qui figurent dans la notice d'information destinée aux patients :

Temps écoulé après l'injection de Foscan	Que faire pour éviter les brûlures ?
Jour 1 (0-24 heures)	Restez à l'intérieur dans une pièce sombre. Maintenez les rideaux fermés et utilisez des ampoules électriques de 60 W ou moins. **Evitez l'exposition directe à la lumière solaire.**
Jours 2-7	Vous pouvez revenir progressivement à un éclairage intérieur normal. N'oubliez pas **d'éviter la lumière solaire directe provenant de la fenêtre** ou la lumière directe provenant des appareils électroménagers tels que lampes de lecture. Vous pouvez regarder la télévision. Vous pouvez sortir après la tombée de la nuit. S'il est absolument nécessaire que vous sortiez pendant les heures de la journée, vous devez soigneusement **couvrir entièrement votre peau, y compris le visage et les mains, et porter des lunettes sombres.** Les types de vêtement que vous devez porter sont les suivants : Chapeau à large bord : pour la tête, le cou, le nez et les oreilles Echarpe : pour la tête et le cou Lunettes de soleil avec protection latérale : pour les yeux et la peau adjacente Chemise à manches longues : pour le torse et les bras Pantalons longs : pour la partie inférieure du corps et les jambes Gants : pour les mains, les poignets et les doigts Chaussettes : pour les pieds et les chevilles Chaussures fermées : pour les pieds. Ne portez pas de vêtements fins car ils pourraient ne pas vous protéger de la lumière forte. Portez des vêtements sombres à mailles serrées. Si vous vous exposez par inadvertance à la lumière, vous pouvez présenter une sensation de picotement ou de brûlure au niveau de la peau. Vous devez **immédiatement** vous mettre à l'abri de la lumière. Vos yeux peuvent être très sensibles à la lumière vive au cours de cette semaine. Vous pouvez ressentir des douleurs oculaires ou des maux de tête quand les lumières sont allumées. Si vous avez ce problème, portez des lunettes sombres.
Jours 8-14	Vous pouvez maintenant commencer à sortir au cours de la journée. Restez dans des zones ombragées ou sortez quand le ciel est nuageux. Continuez de porter des vêtements sombres à mailles serrées. Commencez au jour 8 par 10-15 minutes à l'extérieur. Si vous n'observez pas de rougeur cutanée au cours des 24 heures suivantes, vous pouvez progressivement prolonger votre séjour à l'extérieur pendant la semaine. **Evitez la lumière solaire directe ou une lumière d'intérieur intense. Restez à l'ombre.**
Jour 15 et au-delà	Votre sensibilité à la lumière redevient progressivement normale. Vous devez-vous en assurer prudemment, en exposant le dos de votre main au soleil pendant 5 minutes. Attendez 24 heures pour voir si une quelconque rougeur apparaît. En cas de rougeur, vous devez éviter la lumière solaire

	directe pendant 24 heures supplémentaires. Vous pouvez alors réitérer le test. En l'absence de rougeur, vous pouvez progressivement prolonger votre exposition à la lumière solaire jour après jour. Ne restez pas à la lumière solaire pendant plus de 15 minutes la première fois. La plupart des personnes pourront reprendre leurs activités normales au jour 22. Le lendemain du test cutané, vous pouvez vous exposer à la lumière directe du soleil pendant 15 minutes puis augmenter l'exposition à raison de 15 minutes supplémentaires par jour, c'est-à-dire 30 minutes le deuxième jour, 45 minutes le troisième, 1 heure le quatrième, et ainsi de suite. Si, à un moment quelconque, vous ressentez une sensation de démangeaison ou de brûlure ou vous voyez apparaître une rougeur sur votre peau après une exposition au soleil, attendez la disparition de ces phénomènes avant de vous exposer à nouveau à la lumière pendant la même durée. Pendant les 30 jours suivant le traitement par Foscan, évitez les examens oculaires qui recourent à des lumières intenses. Au cours des 3 mois suivant le traitement, ne vous exposez pas à des séances de bronzage par lampes UV et ne prenez pas de bains de soleil.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Il existe un risque d'exacerbation de la photosensibilité cutanée si la témoporfine est utilisée avec d'autres produits photosensibilisants. Une telle réaction a été rapportée avec le 5-fluorouracile administré par voie locale.

Aucune autre interaction médicamenteuse n'a été constatée. Une étude menée in vitro sur du tissu hépatique humain n'a révélé aucune interaction médicamenteuse résultant de l'inhibition des enzymes du système du cytochrome P-450 par la témoporfine.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données concernant l'utilisation de la témoporfine chez la femme enceinte. Les études menées chez l'animal ne sont pas concluantes pour ce qui est des effets délétères sur le développement embryonnaire / fœtal (voir paragraphe 5.3). Le risque potentiel en clinique n'est pas connu. La témoporfine ne doit pas être utilisée au cours de la grossesse à moins d'une nécessité absolue.

Femmes susceptibles de procréer
Les études animales suggèrent un effet toxique en début de grossesse (voir paragraphe 5.3). Le risque potentiel en clinique n'est pas connu. Il faut donc éviter toute grossesse pendant les 3 mois suivant le traitement par la témoporfine.

Allaitement
On ne sait pas si la témoporfine passe dans le lait humain. Les femmes recevant Foscan ne doivent pas allaiter pendant au moins un mois après l'injection.

4.7 Effets sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n’ont pas été étudiés.

D’après son profil pharmacodynamique, la témoporfine semble sans danger ou vraisemblablement dénuée d’effet. Pour éviter tout risque de réaction de photosensibilité, il est conseillé de s'abstenir de conduire un véhicule pendant les 15 premiers jours suivant l'injection et de n'utiliser des machines que s'il est possible de le faire sous lumière atténuée, conformément aux précautions concernant l'exposition à la lumière (voir paragraphe 4.4). Dès que les problèmes de photosensibilité se sont avérés résolus, on peut reprendre la conduite de véhicules et l'utilisation de machines sous lumière normale ou lumière du jour.

4.8 Effets indésirables

Tous les patients traités par Foscan deviennent temporairement photosensibles et doivent être informés de la nécessité d’éviter la lumière solaire et la lumière d’intérieur vive.

La plupart des effets toxiques associés à ce traitement sont des effets locaux observés dans la région de l’illumination et parfois dans les tissus environnants. Les réactions indésirables locales sont caractéristiques d’une réponse tissulaire inflammatoire aiguë induite par la photoactivation.

Réaction au site d’injection
Effets très fréquents : Douleur au site d’injection (12 %). Cette douleur est transitoire et peut être diminuée en ralentissant le débit de l’injection.

Effets fréquents : Réaction au site d’injection (3 %), sensation de brûlure (3 %).

Réaction tumorale/tissulaire locale
Effets très fréquents : Douleur (15 %), hémorragie (15 %), douleur du visage (13 %), cicatrice (12 %), nécrose buccale (12 %), dysphagie (11 %) et œdème du visage (11 %). La douleur peut exiger l’emploi d’anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d’antalgiques opiacés pendant une courte durée après le traitement.

Effets fréquents : Œdème (8 %), trismus (8 %), difficultés de déglutition (5 %), infection localisée (8 %), fièvre (8 %), ulcération buccale (6 %) et nécrose cutanée (2 %).

Phototoxicité
Effets fréquents : Brûlure (3 %), cloques (5 %), érythème (5 %), hyperpigmentation (3 %), réaction de photosensibilité (3 %), coup de soleil (3 %).

Autres événements cliniques
Effets très fréquents : Constipation (11 %).
Effets fréquents : Vomissements (9 %), anémie (8 %), nausées (6 %) et sensations vertigineuses (2 %).

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, le traitement par laser entraînera une nécrose tumorale plus profonde que prévisible avec la dose recommandée. L’illumination des tumeurs ne doit être effectuée que si les bénéfices attendus justifient le risque potentiel de nécrose excessive. Si la tumeur n’est pas illuminée, une période d’au moins 4 semaines doit être respectée entre le surdosage et la réadministration de Foscan.

Il est à prévoir que les effets indésirables associés au surdosage se limitent à des réactions de photosensibilisation. L'exposition à la lumière ambiante après un surdosage expose à un risque accru de réactions de photosensibilisation. Les études cliniques publiées montrent qu'à la dose recommandée (0,15 mg/kg) la durée et l'intensité de la photosensibilité sont réduites d'un tiers comparativement à l'effet d'une dose de 0,3 mg/kg. Les études animales ont mis en évidence certaines modifications hématologiques et biochimiques sanguines (baisse des plaquettes, des érythrocytes et de l'hémoglobine ; augmentation des neutrophiles, du fibrinogène, de la bilirubine, des triglycérides et du cholestérol).

Il est nécessaire de respecter strictement le régime de faible luminosité. Un test de photosensibilité cutanée doit être pratiqué avant que le patient ne s'expose à des conditions de lumière normales.

Il n'existe aucun symptôme systémique spécifique connu associé au surdosage. Le traitement instauré doit être de type symptomatique.

Les informations disponibles sur les effets de la surexposition à la lumière laser pendant le traitement sont limitées. Une aggravation des lésions tissulaires a été observée.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La témoporfine est un agent photosensibilisant utilisé dans le traitement photodynamique des tumeurs. Le code ATC est L01XX.

L'activité pharmacologique est déclenchée par la photoactivation de la témoporfine sous une lumière non thermique de 652 nm après administration intraveineuse. L'effet thérapeutique passe par la production de dérivés oxygénés hautement réactifs, un processus dépendant de l'interaction intracellulaire entre la témoporfine, la lumière et l'oxygène.

Dans un essai clinique portant sur 147 patients atteints de cancer de la tête et du cou évolué, une réponse de la tumeur, définie par une réduction d'au moins 50 % de la masse tumorale pendant au moins 4 semaines, a été observée dans 25 % des cas après une cure unique. Une réponse locale complète conforme à la définition de l'O.M.S. a été observée chez 14 % des patients. Les réponses tumorales sont meilleures dans les cas où les lésions complètement illuminées mesurent 10 mm ou sont moins en profondeur.

La durée médiane de la réponse tumorale dans l'ensemble de l'effectif a été de 57 jours pour les réponses de tout type et de 84 jours pour les réponses complètes.

Trente-sept patients ont reçu au moins deux cures de Foscan. Chez 10 patients, la deuxième cure a permis d'obtenir une réponse de la tumeur. Chez 6 d'entre eux, il s'agissait d'une réponse locale complète conformément aux critères de l'O.M.S.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La témoporfine est un produit à faible clairance, dont la demi-vie plasmatique terminale est de 65 heures chez le patient. Les concentrations plasmatiques atteignent leur pic 2 à 4 heures après la perfusion puis diminuent de façon bi-exponentielle. Le volume de distribution est important et se situe entre le volume d'eau total et le volume d'eau extracellulaire de l'organisme. La témoporfine ne s'accumule pas dans les tissus. Son taux de liaison aux protéines plasmatiques est de 85 à 87 %. Elle se lie aux lipoprotéines plasmatiques et aux protéines de haute densité du sang, telles que l'albumine. Les concentrations plasmatiques de témoporfine reviennent à leur valeur initiale au bout de 15 jours après

la perfusion, de telle façon que les patients peuvent alors généralement commencer à s’exposer progressivement à des conditions normales d’éclairage extérieur.

Les données disponibles sur l'élimination de la témoporfine chez l'homme sont limitées. Les résultats obtenus chez l'animal montrent que le produit est exclusivement éliminé par voie hépato-biliaire et excrété dans les fèces. Deux métabolites majeurs de la témoporfine, tous deux conjugués, sont éliminés dans la bile mais ne subissent aucune recirculation entéro-hépatique. Aucun métabolite de la témoporfine ne pénètre dans la circulation systémique.

5.3 Données de sécurité précliniques

Dans les expériences menées chez le rat et le chien pour évaluer la toxicité de doses répétées, les principaux effets indésirables de la témoporfine ont été la phototoxicité et des réactions indésirables au site d’injection. A toutes les doses utilisées, la solution injectable de Foscan, administrée par voie intraveineuse, a eu un effet irritant local. Chez le chien et le lapin, l’administration du produit à des débits élevés a été mortelle. Aucun autre signe de toxicité n’a été observé, mais chez le chien seulement, l’exposition systémique était supérieure à celle qui est obtenue chez l’homme à la dose thérapeutique recommandée.

Le potentiel génotoxique n’a pas été complètement étudié. Du fait de la formation de dérivés oxygénés réactifs, la témoporfine expose à un risque mineur de mutagénicité. Ce risque peut être contrôlé en clinique, en restreignant l’exposition directe à la lumière (voir paragraphe 4.4).

Dans les études menées chez le lapin pour étudier la toxicité sur le développement la témoporfinea induit une augmentation des pertes post-implantatoires précoces à des doses correspondant à une exposition systémique identique à celle obtenue chez l’homme à la dose thérapeutique. Bien qu’ aucun autre effet sur le développement n’ait été observé, les doses utilisées ne dépassaient pas suffisamment la dose thérapeutique humaine pour définir une marge de sécurité adéquate.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Ethanol anhydre
Propylène glycol

6.2 Incompatibilités

En l’absence d’études d’incompatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d’autres médicaments. Ne pas le diluer avec des solutions aqueuses.

6.3 Durée de conservation

2 ans.
Après l’ouverture du flacon, il faut utiliser la solution immédiatement.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
A conserver dans le conditionnement d'origine.
Conserver le conditionnement primaire dans l’emballage extérieur.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Foscan est présenté sous forme d'une solution injectable de couleur violet foncé, conditionnée dans des flacons d'un volume nominal de 3,5 ml (14 mg de témoporfine) ou de 5 ml (20 mg de témoporfine). La boîte contient en outre un filtre avec des raccords Luer pour la seringue et le cathéter.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Il faut prendre des précautions appropriées lors de la manipulation de ce produit. Des études ont montré que Foscan est non-irritant. Chaque flacon représente une dose unique et tout reste de solution doit être jeté.

Administrer la dose requise de Foscan en injection intraveineuse lente, en l'espace d'au moins 6 minutes.

Comme Foscan est sensible à la lumière, il faut l'administrer immédiatement une fois qu'il a été extrait du conditionnement. Si un délai est inévitable, il faut protéger la solution de la lumière.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Scotia Pharmaceuticals Limited
Scotia House
Castle Business Park
Stirling
FK9 4TZ
Royaume-Uni

8. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

ANNEXE II

A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

B. CONDITIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

C. OBLIGATIONS SPÉCIFIQUES À REMPLIR PAR LE TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Scotia Pharmaceuticals Ltd
Scotia House
Castle Business Park
Stirling FK9 4TZ
Royaume-Uni

B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSÉES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, 4.2).

- **AUTRES CONDITIONS**

Le titulaire de cette autorisation de mise sur le marché devra informer la Commission européenne des projets de commercialisation concernant le médicament autorisé par le biais de cette décision

C. OBLIGATIONS SPÉCIFIQUES À REMPLIR PAR LE TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit mener à son terme le programme d'études selon le calendrier indiqué, les résultats obtenus serviront de base pour la réévaluation annuelle du rapport bénéfice/risque

- Réaliser une étude confirmant les bénéfices palliatifs de la temoporfine chez les patients présentant une maladie avancée, dans un délais total de deux ans et demi.

- Tenir un registre des patients jusqu'à évaluation par le CSP des résultats de l'étude susmentionnée et soumettre des mises à jour sur demande.

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Foscan 4 mg/ml, solution injectable
Témoporfine

2. COMPOSITIONS EN SUBSTANCES ACTIVES

Témoporfine 4 mg/ml

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Éthanol anhydre Ph. Eur. (40 % p/p, voir notice)
Propylène glycol Ph. Eur.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Flacons de 3,5 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION, SI NÉCESSAIRE

Voie intraveineuse

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Dose unique. Eliminer ce qui reste après utilisation.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver dans l'emballage d'origine.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS, S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Scotia Pharmaceuticals Ltd, Stirling, FK9 4TZ, Royaume-Uni.

12. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

EU/0/00/000/000

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Foscan 4 mg/ml, solution injectable
Témoporfine

2. COMPOSITIONS EN SUBSTANCES ACTIVES

Témoporfine 4 mg/ml

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Éthanol anhydre Ph. Eur. (40 % p/p, voir notice)
Propylène glycol Ph. Eur.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Flacons de 5 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION, SI NÉCESSAIRE

Voie intraveineuse

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Dose unique. Eliminer ce qui reste après utilisation.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver dans l'emballage d'origine.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS, S'IL Y A LIEU

12. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Scotia Pharmaceuticals Ltd, Stirling, FK9 4TZ, Royaume-Uni.

12. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

EU/0/00/000/000

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

MENTIONS DEVANT FIGURER À TITRE MINIMAL SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET, SI NÉCESSAIRE, VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Foscan 4 mg/ml, solution injectable
Témoporfine

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

4. NUMÉRO DE LOT

Lot> {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

14 mg / 3,5 ml

MENTIONS DEVANT FIGURER À TITRE MINIMAL SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET, SI NÉCESSAIRE, VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Foscan 4 mg/ml, solution injectable
Témoporfine

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

4. NUMÉRO DE LOT

Lot> {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

20 mg / 5 ml

B. NOTICE

NOTICE

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la lire à nouveau.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit . Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.

Dans cette notice:

Le nom de votre médicament est :
Foscan 4 mg/ml, solution injectable
Témoporfine

- La substance active est la témoporfine, à la concentration de 4 mg/ml
- Les autres composants sont l'éthanol anhydre et le propylène glycol

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est :
Scotia Pharmaceuticals Ltd
Scotia House
Castle Business Park
Stirling
Royaume-Uni
FK9 4TZ

1. QU'EST-CE QUE FOSCAN ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Foscan est une porphyrine photosensibilisante. Il se présente sous forme d'une solution injectable contenant 4 mg/ml de témoporfine.

Foscan s'administre par injection. Pour que le produit soit actif, son administration doit être suivie, quatre jours plus tard, par un traitement par lumière laser, qui permet à Foscan de traiter votre cancer de la tête et du cou.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER FOSCAN

N'utilisez pas Foscan :

- si vous êtes hypersensible (allergique) à la témoporfine, à l'alcool ou au propylène glycol
- si vous êtes hypersensible (allergique) aux porphyrines
- si vous souffrez de porphyrie ou de toute autre maladie aggravée par la lumière
- si la tumeur traitée envahit un vaisseau sanguin de gros calibre
- si vous devez subir une opération dans les 30 jours
- si vous souffrez d'une maladie oculaire qui nécessite un examen avec une lumière intense dans les 30 jours
- si vous êtes déjà traité par un produit photosensibilisant

Prenez des précautions particulières avec Foscan :
Foscan vous rendra sensible à la lumière pendant environ 15 jours après l'injection, ce qui signifie que la lumière du jour normale ou un éclairage intérieur intense peut provoquer des brûlures cutanées. Pour éviter ces complications, vous DEVEZ respecter soigneusement les instructions concernant l'exposition progressive à des niveaux de luminosité croissants à l'intérieur pendant la première semaine suivant le traitement et à l'extérieur, à une lumière tamisée, pendant la deuxième semaine suivant le traitement. Interrogez votre médecin à ce propos avant de rentrer chez vous après l'injection de Foscan. Les crèmes écrans solaires ne préviendront pas cette sensibilité. Vous deviendrez progressivement moins sensible à la lumière. En règle générale, il devient possible de s'exposer à nouveau à une lumière extérieure normale après 15 jours.

Vous ne devez ni vous exposer à des lampes UV ou prendre des bains de soleil ni faire examiner vos yeux par un oculiste avec une lumière intense pendant les 3 mois suivant l'injection de Foscan.

Le tableau vous indique que faire pour prévenir les brûlures cutanées. Vous devez suivre soigneusement ces instructions.

Interrogez votre médecin, infirmière ou pharmacien si vous avez un doute quelconque.

Temps écoulé après l'injection de Foscan	Que faire pour éviter les brûlures ?
Jour 1 (0-24 heures)	Restez à l'intérieur dans une pièce sombre. Maintenez les rideaux fermés et utilisez des ampoules électriques de 60 W ou moins. Evitez l'exposition directe à la lumière solaire.
Jours 2-7	Vous pouvez revenir progressivement à un éclairage intérieur normal. N'oubliez pas **d'éviter la lumière solaire directe provenant de la fenêtre** ou la lumière directe provenant des appareils électroménagers tels que lampes de lecture. Vous pouvez regarder la télévision. Vous pouvez sortir après la tombée de la nuit. S'il est absolument nécessaire que vous sortiez pendant les heures de la journée, vous devez soigneusement **couvrir entièrement votre peau, y compris le visage et les mains, et porter des lunettes sombres.** Les types de vêtement que vous devez porter sont les suivants : Chapeau à large bord : pour la tête, le cou, le nez et les oreilles Echarpe : pour la tête et le cou Lunettes de soleil avec protection latérale : pour les yeux et la peau adjacente Chemise à manches longues : pour le torse et les bras Pantalons longs : pour la partie inférieure du corps et les jambes Gants : pour les mains, les poignets et les doigts Chaussettes : pour les pieds et les chevilles Chaussures fermées : pour les pieds. Ne portez pas de vêtements fins car ils pourraient ne pas vous protéger de la lumière forte. Portez des vêtements sombres à mailles serrées. Si vous vous exposez par inadvertance à la lumière, vous pouvez présenter une sensation de picotement ou de brûlure au niveau de la peau. Vous devez **immédiatement** vous mettre à l'abri de la lumière. Vos yeux peuvent être très sensibles à la lumière vive au cours de cette semaine. Vous pouvez ressentir des douleurs oculaires ou des maux de tête quand les lumières sont allumées. Si vous avez ce problème, portez des lunettes sombres.

Jours 8-14	Vous pouvez maintenant commencer à sortir au cours de la journée. Restez dans des zones ombragées ou sortez quand le ciel est nuageux.. Continuez de porter des vêtements sombres à mailles serrées. Commencez au jour 8 par 10-15 minutes à l'extérieur. Si vous n'observez pas de rougeur cutanée au cours des 24 heures suivantes, vous pouvez progressivement prolonger votre séjour à l'extérieur pendant la semaine. Evitez la lumière solaire directe ou une lumière d'intérieur intense. Restez à l'ombre.
Jour 15 et au-delà	Votre sensibilité à la lumière redevient progressivement normale. Vous devez-vous en assurer prudemment, en exposant le dos de votre main au soleil pendant 5 minutes. Attendez 24 heures pour voir si une quelconque rougeur apparaît. En cas de rougeur, vous devez éviter la lumière solaire directe pendant 24 heures supplémentaires. Vous pouvez alors réitérer le test. En l'absence de rougeur, vous pouvez progressivement prolonger votre exposition à la lumière solaire jour après jour. Ne restez pas à la lumière solaire pendant plus de 15 minutes la première fois. La plupart des personnes pourront reprendre leurs activités normales au jour 22. Le lendemain du test cutané, vous pouvez vous exposer à la lumière directe du soleil pendant 15 minutes puis augmenter l'exposition à raison de 15 minutes supplémentaires par jour, c'est-à-dire 30 minutes le deuxième jour, 45 minutes le troisième, 1 heure le quatrième, et ainsi de suite. Si, à un moment quelconque, vous ressentez une sensation de démangeaison ou de brûlure ou vous voyez apparaître une rougeur sur votre peau après une exposition au soleil, attendez la disparition de ces phénomènes avant de vous exposer à nouveau à la lumière pendant la même durée. Pendant les 30 jours suivant le traitement par Foscan, évitez les examens oculaires qui recourent à des lumières intenses. Au cours des 3 mois suivant le traitement, ne vous exposez pas à des séances de bronzage par lampes UV et ne prenez pas de bains de soleil.

Utilisation de Foscan en même temps que des aliments et des boissons :
La prise d'aliments et de boissons habituels n'a aucune influence sur votre traitement par Foscan.

Grossesse
Il faut éviter de débuter une grossesse pendant les 3 mois suivant le traitement par Foscan.
Si vous êtes enceinte, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser tout médicament.

Allaitement
Il ne faut pas allaiter pendant au moins 1 mois après l'injection de Foscan.

Conduite de véhicules et utilisation de machines:
Le traitement par Foscan n'influera pas sur votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, compte tenu des précautions à respecter pendant les 15 premiers jours suivant

l’injection de Foscan, sur le plan de l’exposition à la lumière, la conduite automobile n'est pas recommandée et il vous sera sans doute difficile d’utiliser des machines.

Informations importantes concernant certains composants de Foscan :
MISE EN GARDE : Foscan contient également de l’alcool à 40°. Chaque dose contient environ 0,015 g d’alcool par kilo de poids corporel. L’alcool est néfaste pour les patients qui souffrent de maladies du foie, d’alcoolisme, d’épilepsie, de traumatisme ou de maladie du cerveau, de même que pour les femmes enceintes et les enfants. Il peut modifier ou accentuer l’effet d’autres médicaments.

Utilisation d'autres médicaments :
Veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous utilisez ou avez utilisé récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

3. COMMENT UTILISER FOSCAN

Votre médecin ou infirmière vous injectera Foscan par voie veineuse.

Si nécessaire, votre médecin ou infirmière vous administrera une autre injection au moins 4 semaines plus tard.

Quatre jours après l’injection, votre médecin traitera votre cancer par lumière laser.

Si vous avez reçu plus de Foscan que vous n’auriez dû :
Vous ne recevrez peut-être pas le traitement par laser. Votre sensibilité à la lumière risque de persister pendant plus de 15 jours. Vous devez suivre attentivement les instructions concernant la prévention des brûlures cutanées.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

Comme tous les médicaments, Foscan est susceptible d'avoir des effets indésirables.

Toute personne recevant Foscan deviendra sensible à la lumière pendant environ 15 jours après l’injection. Vous **devez** suivre les instructions vous demandant d’éviter la lumière solaire et la lumière d’intérieur intense. Ces instructions sont présentées dans cette notice. Votre médecin vous dira également que faire. Si vous ne respectez pas ces instructions, vous risquez de souffrir de brûlures sévères avec des cicatrices définitives. Vous risquez aussi d’avoir des cloques, une rougeur de la peau ou une coloration sombre de la peau.

Vous pouvez éprouver une certaine douleur ou une sensation de brûlure lors de l’injection de Foscan. Une certaine irritation ou lésion cutanée est possible au niveau du site d’injection de Foscan, mais ces phénomènes ne dureront pas longtemps.

Après le traitement au laser, il se peut que vous éprouviez quelque douleur. On peut aussi noter une tuméfaction, des hémorragies, des ulcères et des cicatrices autour de la région traitée. Ces phénomènes peuvent engendrer des difficultés pour manger et boire ou induire une raideur de la mâchoire. Chez certains patients, il apparaît une infection dans la région traitée.

Comme autres effets, on peut noter des vomissements, des nausées, une anémie, des sensations vertigineuses ou une constipation.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER FOSCAN

Foscan sera conservé à la pharmacie hospitalière.
Ne le laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
A conserver dans le conditionnement d'origine.
Conserver le conditionnement primaire dans l’emballage extérieur.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquette.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}

L'information ci-après est uniquement destinée au corps médical ou au personnel soignant.

FOSCAN 4 mg/ml, solution injectable
Témoporfine

1. CONTENU DE LA BOÎTE

Chaque boîte contient 1 flacon de 4mg/ml de Foscan, solution injectable. Le principe actif est la témoporfine. Les excipients sont l'alcool éthylique anhydre et le propylène glycol. La boîte contient en outre un filtre avec des raccords Luer pour la seringue et le cathéter.

Un flacon contient une dose unitaire. Toute solution restante doit être éliminée.

2. CALCUL DE LA DOSE

Calculer la dose de Foscan à administrer sur la base du poids corporel du patient. La posologie de Foscan est de 0,15 mg/kg.

3. ADMINISTRATION DE FOSCAN (96 heures avant l'illumination laser du site de traitement)

Foscan doit être administré par voie intraveineuse, au moyen d'un cathéter placé à demeure dans une grosse veine proximale d'un membre, de préférence au pli du coude. Avant l'injection, il faut vérifier la perméabilité du cathéter à demeure.

En raison de la couleur violet foncé de la solution et de l'utilisation de flacons en verre ambré, il n'est pas possible d'effectuer un examen visuel à la recherche d'éventuelles particules en suspension. Par mesure de précaution, il faut donc utiliser un filtre en ligne, lequel est fourni dans la boîte.

Aspirer tout le contenu du flacon de Foscan dans une seringue et expulser l'air (Figure 1).

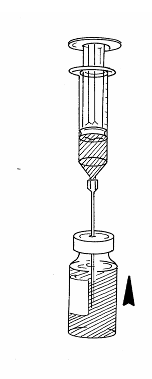


Figure 1

Fixer le filtre sur la seringue (Figure 2).

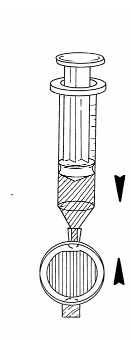


Figure 2

Enfoncer le piston de la seringue de façon à remplir tout l'espace mort à l'intérieur du filtre. Continuer à enfoncer le piston pour éliminer la quantité inutile de Foscan jusqu'à ce qu'il reste le volume souhaité dans la seringue, en tenant compte de la quantité nécessaire pour remplir l'espace mort du cathéter intraveineux (Figure 3).

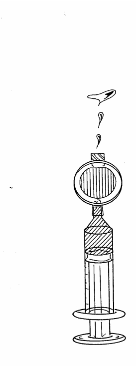


Figure 3

Relier la seringue et le filtre au cathéter. Administrer la dose requise de Foscan en injection intraveineuse lente, pendant au moins 6 minutes (Figure 4).

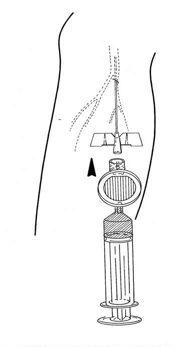


Figure 4

Retirer la canule intraveineuse immédiatement après l'injection. NE PAS RINCER avec des solutions aqueuses telles que solution salée ou eau pour préparations injectables.

Prendre des précautions particulières pour éviter toute extravasation au niveau du site de l'injection. En cas d'extravasation, protéger la zone de toute lumière pendant au moins 3 mois. L'injection d'une autre substance au site d'extravasation n'offre aucun effet bénéfique connu.

Foscan est sensible à la lumière. La solution doit être administrée aussitôt extraite de son conditionnement. Si un délai s'avère inévitable avant l'administration, tenir la solution à l'abri de la lumière.

4. ILLUMINATION LASER DU SITE DE TRAITEMENT

Veuillez vous référer au manuel d'utilisation du dispositif laser et à la notice de la microlentille à fibre optique.

96 heures après l'administration de Foscan, le site du traitement doit être illuminé par une lumière de 652 nm provenant d'une source laser autorisée. Il faut diriger la lumière sur toute la surface de la tumeur en utilisant une microlentille à fibre optique autorisée. Dans la mesure du possible, la zone illuminée doit s'étendre 0,5 cm au-delà des marges tumorales.

L'intervalle à respecter entre l'injection du produit et l'illumination ne doit pas être inférieur à 90 heures ni supérieur à 110 heures.

La dose de lumière incidente est de 20 J/cm^2, délivrée par la microlentille à fibre optique sur la surface tumorale selon un champ circulaire, sous une irradiance de 100 mW/cm^2, ce qui implique une durée d'illumination de 200 secondes.

Chaque champ ne doit être illuminé qu'une seule fois lors de chaque traitement, mais l'illumination peut englober plusieurs champs ne se superposant pas. Il faut s'assurer qu'aucune zone tissulaire ne reçoit plus que la dose de lumière spécifiée. Les tissus situés à l'extérieur de la zone cible doivent être complètement protégés pour éviter toute photoactivation par la lumière disséminée ou réfléchie.

5. INFORMATIONS RELATIVES A LA TOLERANCE DU PRODUIT

Foscan n'est pas irritant.